

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1899

THÈSE

N^o

359

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 8 juin 1899, à 1 heure

Par RENÉ MORISSEAU

Né au Mans, le 14 décembre 1871

Ancien externe des hôpitaux de Paris

Ancien interne de l'hôpital de Saint-Denis

DE

L'INSUFFISANCE GLYCOLYTIQUE

Président : M. DEBOVE, professeur.

Juges : MM. MATHIAS DUVAL, professeur.

GLEY,

LANGLOIS, } *agrégés.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1899

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1899

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 8 juin 1899, à 1 heure

Par RENÉ MORISSEAU

Né au Mans, le 14 décembre 1871

Ancien externe des hôpitaux de Paris

Ancien interne de l'hôpital de Saint-Denis

DE

L'INSUFFISANCE GLYCOLYTIQUE

Président : M. DEBOVE, professeur.

Juges : MM. MATHIAS DUVAL, professeur.

GLEY,
LANGLOIS, } *agregés.*



PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1899

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL.
Professeurs	MM.
Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	{ DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....	{ HUTINEL.
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE.
Histologie	CORNIL.
Opérations et appareils	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale.....	TERRIER.
Thérapeutique.....	POUCHET.
Hygiène.....	LANDOUZY.
Médecine légale.....	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.....	N...
Clinique médicale.....	{ CHANTEMESSE.
	{ POTAIN.
	{ JACCOUD.
	{ HAYEM.
	{ DIEULAFOY.
Clinique des maladies des enfants.....	GRANCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	JOFFROY
Clinique des maladies nerveuses.....	{ RAYMOND
	{ DUPLAY.
Clinique chirurgicale.....	{ LE DENTU
	{ TILLAUX.
	{ BERGER.
Clinique ophtalmologique.....	PANAS.
Clinique des voies urinaires.....	GUYON.
Clinique d'accouchement.....	{ PINARD.
	{ BUDIN.

Agrévés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	DESGREZ.	LEJARS.	THIERY.
ALBARRAN.	DUPRE.	LEPAGE.	THIROLOIX.
ANDRE.	FAURE.	MARFAN.	THOINOT.
BONNAIRE.	GAUCHER.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
BROCA (AUG.).	GILLES DE LA TOURETTE	MENETRIER.	VARNIER.
BROCA (ANDRÉ).	HARTMANN.	MERY.	WALLICH.
CHARRIN.	LANGLOIS.	ROGER.	WALTHER.
CHASSEVANT.	LAUNOIS.	SEBILEAU.	WIDAL.
PIERRE DELBET.	LEGUEU.	TEISSIER.	WURTZ.

Chef des travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Secrétaire de la Faculté : PUPIN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

038

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR DEBOVE

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

Avant d'aborder notre sujet il est de notre devoir d'adresser l'hommage de notre reconnaissance à tous ceux qui, pendant le cours de nos études, ont bien voulu encourager nos efforts.

A MM. les professeurs Berger, Guyon, à MM. Gilbert, Oulmont, Darier nous offrons l'expression de toute notre gratitude.

C'est à l'hôpital des Enfants-Assistés que nous avons pu, comme externe, profiter des leçons cliniques de M. le Dr Kirmisson qui nous a montré les difficultés de la chirurgie infantile. M. le professeur Hutinel nous a appris l'art difficile de soigner les enfants.

M. le Dr Mauclore nous a enseigné les principes de chirurgie pratique, la sympathie qu'il n'a cessé de nous témoigner lui assure notre profond attachement.

Nous n'oublierons pas les leçons de M. le Dr Bonnaire à la Maternité de Lariboisière et celles de M. le professeur Pinard.

Étant interne de M. le Dr Le Roy des Barres, chirurgien de l'hôpital de St-Denis, nous avons beaucoup appris ; il nous a témoigné beaucoup d'intérêt et d'amitié, nous ne saurions trop lui en être reconnaissant.

Que M. le Dr Achard, qui nous a suggéré l'idée de ce travail et dont les conseils et l'extrême obligeance nous ont

été si précieux, reçoive ici l'hommage de notre sincère gratitude.

M. le professeur Debove nous a fait l'honneur de présider notre thèse, nous le prions d'agréer l'assurance de notre profonde reconnaissance.

CHAPITRE PREMIER

Historique.

L'existence d'une polyurie d'une exagération de la soif et de la faim chez un malade avec cachexie était connue des anciens sous le nom de *tabes urinalis*.

Mais l'existence du sucre qui, d'après Christie, aurait été reconnue par les médecins de l'Inde à une époque très reculée et qui est consignée dans des documents en langue sanscrite, fut retrouvée et décrite par Thomas Willis en 1674 ; déjà le diabète sucré est séparé par cet auteur des diabètes insipides : il établit la division acceptée jusqu'à nos jours de *diabetes mellitus* et *diabetes insipidus*.

Malgré la découverte de Willis, Poll et Dobson en 1775 seulement décèlent chimiquement le sucre dans l'urine. Jusqu'alors, on s'était contenté des faits constatés cliniquement et il faut arriver à John Rollo en 1797 pour trouver la première théorie pathogénique faite sur le diabète. Pour lui, il y a un trouble dans les puissances naturelles de la digestion et de l'assimilation, c'est une maladie gastrique avec exagération des sécrétions. De ces troubles gastriques résulte la formation, aux dépens des substances végétales, des matières sucrées qui passent dans l'urine et comme sanction à sa théorie il propose le régime animal exclusif comme base de la thérapeutique du diabète.

Quelques années plus tard, en 1803, Nicolas et Gueudville, tout en soutenant cette opinion erronée que dans le diabète l'urine ne contient ni urée ni acide urique, soutiennent que le sucre des diabétiques est un sucre différent du sucre ordinaire.

Tiedman et Gmelin montrent que le sucre provient des matières amylacées digérées normalement ; la glycosurie semble donc être une simple déviation fonctionnelle de la digestion.

Mais bientôt la présence du sucre dans le sang est démontrée par Ambrosiani (1835) et Bouchardat qui le décèlent dans le sang d'une saignée effectuée pendant la digestion. De tout cela il résultait que la formation du sucre était le résultat d'une ponction physiologique et que la glycosurie était un acte pathologique.

Bouchardat émit alors la théorie que les féculents dans le tube digestif donnaient une grande quantité de sucre dont l'excès passé dans le sang n'était pas brûlé par la combustion organique, filtrait à travers le rein et se retrouvait dans l'urine.

C'est Claude Bernard qui fit la lumière sur la glycémie et la glycosurie. Le sucre n'est plus une substance étrangère c'est un principe fondamental.

Ce n'est plus l'intestin qui le produit, c'est le foie, ce ne sont plus les féculents qui seuls le produisent, ce sont aussi les matières grasses et azotées.

Depuis la découverte du grand physiologique français, l'étude des diabètes n'avait pas fait un pas de plus jusqu'aux découvertes du professeur Lancereaux confirmées par les expériences de Mering et Minkovski. Le diabète

des anciens est dissocié, il n'y a plus maintenant un diabète, il y a des diabètes. Aux dépens de l'ancien diabète se sont édifiés le diabète nerveux et le diabète pancréatique, mais il reste encore une variété, la plus importante de toutes et dont l'étude est loin d'être achevée ; de cette variété on ne connaît en effet ni les causes ni les lésions, on en saisit à peine les modalités cliniques et somme toute on n'est pas plus avancé que cet ancien qui décrivait le « diabetes mellitus ».

Tout ce qu'on sait de ce diabète c'est qu'il est, comme l'a dit M. Lancereaux, « intimement lié à la constitution de l'individu qui en est atteint », il commence et finit avec la vie ; la glycosurie n'est qu'un acte saillant de cette manière d'être, ce n'est en quelque sorte que la seconde étape de la maladie dont la première s'est déjà manifestée dans l'enfance par un embonpoint précoce.

C'est vers l'âge de 30 ans, parfois avant (cas de Duflocq et d'Auschez, enfant de 18 mois), rarement dans la vieillesse, qu'il fait son apparition.

Apanage des professions libérales, ce n'est point, comme pour le diabète nerveux, chez les individus atteints d'un état pathologique éventuel, comme une lésion de la région bulbo-protubérantielle, qu'il se développe. On le voit bien, au contraire, se produire chez les gens qui ont reçu en héritage de leurs parents un tempérament arthritique dont les ascendants ont été tributaires des manifestations de cette diathèse : goutte, rhumatisme, asthme, pour ne citer que les plus importantes. Eux-mêmes ont entretenu le terrain ainsi préparé, soumis à une alimentation trop abondante, ils ont assimilé plus qu'ils n'ont dépensé.

Ajoutons à cela les préoccupations cérébrales d'ordre intellectuel, pécuniaire ou politique, l'équilibre se trouve rompu et sur ce terrain merveilleusement préparé apparaît le diabète.

Alors l'affection se manifeste dans la plénitude de tous ses symptômes, le malade s'aperçoit qu'il émet une quantité d'urine toujours croissante allant jusqu'à 3 ou 4 litres par 24 heures, il constate qu'il éprouve le besoin de boire souvent, beaucoup, nuit et jour, la faim survient elle aussi et devient parfois insatiable. Enfin le malade, effrayé par tous ces symptômes, consulte un médecin et la présence du sucre dans les urines est constatée, le diagnostic de diabète est définitivement porté.

Il n'en est pas toujours ainsi, nombreux sont les gens de souche arthritique qui, par leur manière de vivre, ont pour ainsi dire tout fait pour devenir diabétiques. Pourtant le diabète, tel que nous venons de le décrire, sans être rare n'est pas une affection aussi fréquente que le feraient prévoir les nombreuses manifestations des arthritismes. C'est qu'il faut s'entendre en effet sur ce qu'est le diabète.

Le diabète caractérisé par la tétrade symptomatique, polydypsie, polyurie, polyphagie, glycosurie, n'est qu'une variété clinique. Elle a été jusqu'à ces derniers temps la seule étudiée parce qu'elle se manifestait par des symptômes bruyants, mais à côté d'elle, il est des formes qui n'en sont que l'ébauche et de même qu'il y a un mal de Bright sans albuminurie, il est permis de se demander s'il n'y a pas un diabète sans glycosurie, un diabète fruste. Néanmoins, comme le dit M. Achard, il faut dès maintenant po-

ser en principe qu'on ne doit pas considérer tous les arthritiques comme atteints de diabète fruste « et pour être en droit d'en parler, il faut pouvoir préciser. Puisque la glycosurie est la pierre de touche du diabète, il importe de montrer que ces sujets ont plus de facilité que d'autres à devenir glycosuriques. »

CHAPITRE II

Les sucres et les substances hydrocarbonées absorbées dans l'intestin sous forme de glycose sont portés par la veine porte au foie. Le foie enlève à la glycose une molécule d'eau et la transforme en glycogène, une partie reste dans l'organe, c'est une substance de réserve, l'autre est déversée dans le sang sous forme de glucose et va dans les capillaires généraux pour y servir à la nutrition surtout à celle des muscles. Or il peut y avoir insuffisance dans la formation ou trouble dans la fixation au niveau des tissus ; mais pour étudier ces troubles, comme la suractivité de la formation du glycose ne peut être cliniquement appréciée par des procédés cliniques, c'est l'insuffisance de l'utilisation que nous allons étudier.

A l'état normal, le sucre produit par le foie peut être, comme nous l'avons vu, fixé en première ligne par l'organe producteur, ensuite par tous les autres tissus qui constituent l'organisme, d'où deux procédés d'étude pour la constatation des troubles résultant de l'insuffisance de fixation : étude du foie, étude des tissus.

C'est à l'épreuve de la glycosurie alimentaire qu'il faut s'adresser pour sonder l'aptitude des cellules hépatiques à fixer le sucre, mais comme l'ont montré MM. Achard et Castaigne, c'est un procédé qui ne doit être utilisé qu'avec prudence. Pour que les résultats soient valables, il est indispensable qu'il y ait équivalence à peu près absolue entre le sucre absorbé et le sucre ingéré et que le sucre

ayant échappé à la fixation par le foie puisse être sans obstacle éliminé par les urines. Deux conditions sont indispensables, il est nécessaire que, d'une part, l'absorption digestive se fasse normalement et que, d'autre part, rien ne vienne entraver l'élimination rénale.

Il faut donc, comme le font remarquer MM. Achard et Castaigne se mettre en garde contre les causes d'erreur si difficiles à éviter dans l'épreuve de la glycosurie alimentaire. Quand on est sûr que toutes les conditions requises ont été remplies, on peut constater que chez les diabétiques le foie bien loin de retenir une quantité considérable de sucre n'en conserve qu'un volume minime. On sait en effet que l'ingestion de sucre ou d'aliments capables de se transformer en glycose exagère la glycosurie, et le régime auquel on soumet ces malades, a pour but d'éviter précisément cette exagération alimentaire du sucre de l'urine. Ainsi chez un diabétique, les auteurs précités ont vu les variations suivantes :

Avant le régime :

	Sucre en 24 heures
29 septembre	7.77
30 — Ingestion de 150 gr. sirop de sucre. . .	19.56
1 octobre.	34.32
2 —	16.
4 —	8.80

Pendant le régime :

26 décembre	0
27 — Ingestion de 50 gr. sirop de sucre. . .	0.81
28 —	0

Mais non moins difficile, non moins hérissée de causes d'erreurs, est l'étude de la fixation du sucre dans les tissus autres que le foie.

CHAPITRE III

Étude des procédés de recherche.

Cette question si importante n'a été bien étudiée que dans ces dernières années. C'est d'abord M. Hanriot qui, en 1893, dans les *Archives de physiologie*, fait une communication sur l'assimilation du glucose chez l'homme sain et chez les glycosuriques. L'année suivante, M. le professeur Lépine, au Congrès de médecine interne tenu à Lyon, fait un rapport sur l'étiologie et la pathogénie du diabète sucré. Enfin MM. Achard et Weil, à la Société médicale des hôpitaux, communiquent un mémoire sur la même question. Si les expériences de MM. Hanriot et Lépine ont fait faire un grand pas à la question, elles ne peuvent néanmoins rester que des expériences de laboratoire nécessitant un outillage compliqué, une grande expérience de la part de l'observateur ; elles ne sont pas par conséquent à la portée de la médecine pratique à laquelle en résumé tout doit être ramené.

Tout au contraire le procédé de MM. Achard et Emile Weil a pour lui l'immense avantage de pouvoir être effectué rapidement sans nécessiter des connaissances spéciales et est par conséquent plus apte à donner des résultats plus précis.

Nous allons décrire ces différents procédés en insistant surtout sur le dernier.

I. — Procédé de M. Hanriot.

M. Hanriot procède d'une manière indirecte en évaluant les produits ultimes de la consommation du sucre ingéré. Il étudie chez l'homme sain et chez le diabétique l'influence de l'ingestion de glycose sur le quotient respiratoire, c'est-à-dire sur le rapport qui existe entre l'acide carbonique exhalé et l'oxygène absorbé par la respiration.

L'organisme à jeun, dit M. Hanriot, ne consomme guère que des albuminoïdes et des graisses, les expériences de Boussingault, Persoz ayant montré que les animaux peuvent renfermer plus de graisses que les aliments ne leur en ont apporté, j'ai supposé que l'excès d'acide carbonique produit au moment de la digestion devait provenir d'une transformation du glucose en graisse. L'expérience se fait de la façon suivante :

Après avoir déterminé le quotient respiratoire d'un individu sain, on lui fait prendre une quantité connue de glucose dissous dans une grande quantité d'eau et on mesure l'acide carbonique exhalé et l'oxygène absorbé jusqu'au moment où son quotient respiratoire est redevenu sensiblement le même qu'au début de l'expérience. Il suffit de calculer ensuite la quantité d'acide carbonique qu'il aurait dû produire d'après l'oxygène absorbé en supposant le quotient respiratoire constant. L'excédent d'acide carbonique expérimentalement trouvé sur celui ainsi calculé est alors comparé au nombre qu'aurait produit la transformation du glucose d'après une équation donnée.

Expérimentant sur deux diabétiques, M. Hanriot trouva

que chez l'un qui éliminait 300 grammes de glucose par jour l'augmentation du quotient respiratoire après l'ingestion de féculents était nulle ainsi, par conséquent, que l'assimilation de glucose. Chez l'autre, qui éliminait 90 grammes de glucose par jour, le quotient respiratoire s'éleva un peu après un repas de pommes de terre, cet individu n'avait donc pas encore entièrement perdu la faculté d'assimiler le glucose, mais cette faculté était beaucoup plus faible que chez l'homme sain.

La quantité de glucose excrété ne nous renseigne que sur la saturation plus ou moins grande de l'organisme en glucose et les accidents qui peuvent en résulter. Au contraire les variations du quotient respiratoire avant et après l'ingestion de féculents nous fournissent une mesure exacte de la quantité de glucose utilisée par la malade et nous donnent par conséquent la valeur du pouvoir glycolytique total. Ainsi chez le premier malade le quotient respiratoire restait identique avant et après le repas, c'est-à-dire que chez lui la glycolyse était nulle et le diabète total. Le deuxième malade au contraire présentait un accroissement du quotient respiratoire après le repas et par conséquent utilisait une certaine portion de glucose qu'il absorbait.

Ces expériences de M. Hanriot sont très instructives, mais d'une technique trop compliquée pour être applicable à la pratique. Même en la remplaçant, comme le propose M. Hanriot, par la détermination de la ventilation pulmonaire à l'aide du spiromètre d'après cette donnée, que la ventilation augmente quand l'acide carbonique exhalé s'accroît, elle manque encore un peu de la simpli-

citée désirable. En outre, comme le fait remarquer M. Achard, il importerait de vérifier au préalable si elle accuserait des différences suffisantes entre les diabétiques et les malades qui, par le fait d'altérations du foie, présentent le phénomène de la glycosurie alimentaire.

En outre, nous devons dire que MM. Robin et Binet ont également étudié le chimisme respiratoire chez les diabétiques, ils arrivent à conclure de leurs expériences que les échanges respiratoires sont modérément accrus dans la majorité des cas et que l'oxygène est consommé en plus grande quantité que dans l'état physiologique. Le diabète, disent-ils, est une maladie dans laquelle la nutrition est suractivée, on peut en effet dire que, plus le diabète est accentué, plus les échanges sont élevés.

Nous nous bornerons à constater que ces conclusions sont en désaccord avec celle de M. Hanriot et aussi avec les idées émises depuis longtemps par le professeur Bouchard.

Ce dernier, en effet, reprenant la théorie pathogénique du diabète, part de ce principe qu'il y a ralentissement de la nutrition dans cette maladie. La glycosurie diabétique, dit-il, ne dépend pas de l'excès du sucre produit, elle s'explique par la diminution de la destruction du sucre. Pour que le sucre s'accumule dans le sang, il ne suffit pas que le sucre ingéré ou produit dépasse le chiffre consommé normalement, il faut qu'il dépasse encore la quantité que l'organisme est capable de consommer en plus de ce qu'il consomme normalement, il faut qu'il dépasse ce que j'ai appelé l'avidité des tissus pour le sucre.

C'est en s'appuyant sur des chiffres que le professeur Bouchard arrive à cette conclusion.

II. — Procédé du professeur Lépine.

L'autre méthode, celle du professeur Lépine, détermine directement la destruction du sucre accomplie *in vitro* par le sang. Pour évaluer le pouvoir glycolytique du sang M. Lépine ajoute à une quantité déterminée du sang une quantité déterminée d'une solution de glucose et il mesure par la comparaison de deux dosages la proportion de sucre détruite en une heure à la température du corps. Chez tous les diabétiques M. Lépine a trouvé que le pouvoir glycolytique du sang était faible, c'est-à-dire que ce sang défibriné en l'agitant dans un ballon avec du sable, puis maintenu pendant une heure dans un bain-marie à la température physiologique du corps, perd moins de sucre qu'un sang normal placé dans les mêmes conditions, auquel on ajoute une certaine proportion de glycose pur de manière à ce qu'il renferme par litre à peu près la même quantité de sucre que le sang diabétique. Les dosages sont faits de la façon suivante : à deux échantillons de 40 grammes d'un même sang normal de chien dont la teneur originelle en sucre a été exactement déterminée on ajoute en proportion différente du glucose pur en solution dans 2 centimètres cubes d'eau. Ces deux échantillons ont évidemment la même teneur en ferment et ne diffèrent entre eux que par la proportion en sucre introduit. Après une heure de séjour à 39° c. le dosage du sucre est fait dans les deux

échantillons au moyen d'une méthode absolument exacte (épuisement du caillot).

D'après les expériences on constate qu'en augmentant en moyenne de 1 gr. 6 la teneur en sucre de deux échantillons on obtient dans ce dernier une perte trois fois plus forte.

Dans les cas de diabète qu'il a soumis à cette recherche, M. Lépine a constaté une diminution manifeste et parfois considérable du pouvoir glycolytique.

Cette étude du pouvoir glycolytique est évidemment très intéressante, mais elle ne donne que peu de renseignements sur la pathogénie de la glycosurie dans l'organisme et surtout elle ne donne aucun résultat sur le rôle que jouent les tissus dans l'assimilation du sucre, car sur le vivant c'est non pas dans le sang circulant mais bien dans l'intimité des tissus que le ferment glycolytique exerce son action.

III. — Procédé de MM. Achard et Emile Weil.

M. Achard a eu l'idée d'instituer pour l'étude de la fixation du sucre dans les tissus une expérience analogue à celle dont on se sert pour étudier la glycosurie alimentaire. Cette expérience repose sur le principe suivant : *éviter au glucose la traversée du foie*. Dans ce but, il introduit du glucose dans le tissu cellulaire sous-cutané. Cette substance est absorbée directement par les vaisseaux et transportée dans le reste de l'organisme, c'est ce que M. Achard décrit sous le nom de *glycosurie par injection*

sous-culanée. Tel est le principe général sur lequel repose l'expérience. Etudions-la maintenant un peu plus en détail.

Il faut d'abord prendre les précautions d'asepsie rigoureuse, savonner la région, dégraisser la peau à l'éther, on injecte ensuite profondément une solution de glucose et d'eau. Sans difficulté, on introduit ainsi 10 grammes de glucose pur dans 20 centimètres cubes d'eau. Il est même préférable au lieu de faire une seule piqûre, de répartir les 20 centimètres cubes en 2 piqûres de 10 chacune que l'on fait à chaque fesse. Cette injection, faite avec les précautions d'asepsie, est toujours absolument inoffensive et ne doit pas occasionner de douleur. Cette dose est nécessaire pour amener une glycosurie chez les gens prédisposés ; d'autre part, elle ne provoque aucune réaction chez les sujets sains.

La tolérance de l'organisme pour ce sucre semble d'ailleurs devoir être très grande, car on sait, par une expérience de F. Voit, qu'une injection de 60 grammes de glycose n'a donné lieu qu'à l'apparition de traces de sucre dans l'urine. Il est nécessaire, pour arriver à des résultats probants, de pratiquer les injections de glycose aux mêmes heures. Il est bon de les faire, par exemple le matin, et de recueillir l'urine une demi-heure après, ensuite toutes les heures. Nous n'insisterons pas sur la recherche du sucre dans l'urine, c'est un chapitre à côté de la question que nous nous proposons de traiter. Disons seulement qu'on emploie les réactifs ordinaires : la liqueur de Fehling, la potasse caustique, le réactif de Nylander. Mais deux causes d'erreur peuvent se produire, tantôt elle est due au

réactif; aussi est-il bon de les éprouver au préalable et avant de mettre l'urine en contact, il est nécessaire de la déféquer et de la filtrer ensuite. La deuxième cause d'erreur, celle-ci moins soupçonnée mais non moins importante, réside dans la possibilité pour une urine de contenir déjà du sucre. De deux choses l'une, ou bien elle en contient par suite de l'existence d'un diabète ignoré à manifestations frustes, caractérisé uniquement par les phénomènes du petit diabète, ou bien par une glycosurie passagère. On sait qu'il ne suffit pas de faire un examen d'urine pour porter le diagnostic de diabète et qu'à côté du vrai diabète existe la glycosurie simple.

En soumettant les diabétiques à l'épreuve de l'injection sous-cutanée, MM. Achard et Weil ont obtenu des résultats démonstratifs. L'injection de 2 gr. 50 de glucose a provoqué une exacerbation de la glycosurie.

	Sucre en 24 heures
Avant.	0 gr. 54
Injection de 2 gr. 50 de glucose.	31 » 18
Le lendemain.	3 » 33

Un autre qui avait une moyenne de 10 à 15 grammes par jour mais qui néanmoins parfois voyait le taux descendre à distance infinitésimale fut aussi soumis à la même expérience dans les mêmes conditions. Le résultat fut complet. Dans la même journée, il élimina 17 grammes de sucre. On fit ensuite en quelque sorte la contre-expérience, on le soumit à un régime peu sévère il est vrai, mais qui fit disparaître presque complètement le sucre de l'urine. Il n'en restait que des traces indosables par le

polarimètre et qui apparaissaient seulement dans les urines rendues à la fin de la journée.

Ainsi la glycosurie alimentaire et la glycosurie par injection sous-cutanée se confirment l'une l'autre et concordent pour montrer que chez le diabétique tous les organes sont en quelque sorte lésés et que le foie, pas plus que les autres tissus n'est capable de fixer le glucose introduit dans l'organisme. Cette déchéance de tous les organes constitue l'apparition de l'*insuffisance glycolytique générale*.

Avant d'entrer dans la description clinique, il est une dernière remarque qu'il faut faire parce qu'elle est capitale. Au début des recherches sur la glycosurie alimentaire, on employait indifféremment toutes les variétés de sucre, mais à mesure que la question était davantage étudiée et que partant on la connaissait mieux, on a vu que des causes d'erreurs multiples découlaient de l'emploi de variétés de sucres, qui étaient ou détruits dans l'intestin et non absorbées en nature ou bien non assimilables.

Le saccharose et le lactose ne sont pas assimilables en nature, en effet MM. Achard et Weil ont fait connaître que la saccharosurie après introduction de 5 grammes de saccharose dans le tube digestif soit par la bouche, soit par l'anus est consistante chez l'homme sain et malade. Voit a montré que le saccharose absorbé avant d'avoir été interverti échappe à l'action digestive, est très peu modifié par le foie, encore moins par les tissus et arrive au rein comme il a été absorbé. La saccharosurie alimentaire n'indique nullement l'insuffisance ni du foie ni des tissus, mais bien

l'absence d'action des sucs intestinaux indispensables pour produire l'intervention.

L'injection de lactose produit de la lactosurie aussi bien chez les individus sains que chez les diabétiques.

Le maltose en contact avec les tissus paraît se dédoubler en deux molécules de glycose. Il se comporte à peu près comme le glycose, néanmoins il semble qu'une certaine quantité s'éliminerait sans avoir eu le temps de se dédoubler.

Chez trois sujets non diabétiques on n'a obtenu qu'un résultat négatif avec des doses de 5 à 10 grammes. Dans un cas de petit diabète on n'a eu que des traces de sucre réducteur à la dose de 4 grammes.

Le lévulose injecté à la dose de 10 grammes ne donne que des traces de sucre extrêmement faibles. Chez les diabétiques il n'y a pas eu de lévulosurie plus marquée que chez les non diabétiques.

Le galactose à la dose de 5 grammes n'a rien donné.

Donc les expériences faites avec les sucres autres que le glucose pur doivent être tenues en suspicion légitime pour l'étude de l'insuffisance glycolytique. C'est au glucose, en effet, qu'il faut toujours avoir recours pour l'épreuve de l'injection sous-cutanée.

L'épreuve de la glycosurie par injection sous-cutanée faite avec des doses de glucose variant de 2 gr. 50 à 10 grammes a donné constamment un résultat positif. Dans un cas on a pu suivre pas à pas les variations qu'elle a présentées. Au début il y a eu plus de sucre éliminé que de sucre injecté, puis l'insuffisance glycolytique a diminué et une dose double de glycose n'a plus provoqué que le

passage de traces de sucre dans l'urine. Néanmoins la dose considérée comme la dose la plus convenable pour l'épreuve produisait encore une glycosurie marquée et le malade, bien que son état fût bien amélioré, n'en continuait pas moins à présenter une insuffisance glycolytique.

L'injection sous-cutanée de glycose peut donner un résultat négatif chez des malades atteints de lésions hépatiques et qui avaient eu de la glycosurie alimentaire. Donc les lésions du foie d'une part, les lésions des autres tissus d'autre part paraissent évoluer chacune pour leur propre compte. La preuve clinique a été apportée par l'expérimentation sur six malades de M. Achard. La preuve physiologique se trouve produite par Straus.

Cet auteur ayant enlevé le foie à des grenouilles injecte une solution de glycose sous la peau et analyse la quantité de sucre urinaire avant et après l'opération. Or la quantité de sucre dans ces conditions reste à peu de chose près la même, on peut donc en conclure que la grenouille privée de son foie, peut détruire une quantité de sucre à peine inférieure à celle qu'elle détruit dans les conditions normales.

L'expérimentation donne donc des résultats qui viennent corroborer les faits cliniques.

CHAPITRE IV

Étude clinique.

L'insuffisance glycolytique est caractéristique du diabète; alors que tous les autres signes sont absents, elle est en quelque sorte la base de l'affection, elle coexiste avec la glycosurie, elle peut lui survivre, il est probable qu'elle la précède. Etudions d'abord les rapports du diabète fruste et de l'insuffisance glycolytique.

Diabète fruste. — Rien n'est plus insidieux que le début du diabète constitutionnel, la constatation du sucre dans les urines ne constitue pas le début de l'affection, elle n'est que la confirmation d'un état jusque là latent et pendant lequel le diagnostic du diabète n'aurait pu être porté que par la recherche de l'insuffisance glycolytique des tissus ou la recherche de la glycosurie alimentaire.

L'histoire du début du diabète constitutionnel comme le disait Lasègue, n'a jamais été honnêtement et sincèrement décrite. on n'assiste le plus souvent qu'à la dernière phase de la maladie.

Néanmoins, un diabète ne se révèle pas brusquement par la tétrade symptomatique et ce dernier acte de l'affection est toujours précédé d'une longue période dont le caractère insidieux a fait qu'elle a jusque là passé inaperçue. Du reste, pour M. Lancereaux, bien loin d'être imprévue, la glycosurie diabétique pourrait être soupçonnée

bien longtemps avant l'apparition des phénomènes bruyants. D'abord se manifeste une obésité plus ou moins précoce, mais qui, en général, se produit avant 30 ans, parfois même à la puberté, elle augmente rapidement et aboutit à une polysarcie souvent excessive, indépendante de toute cause plausible. Souvent même, pour ne pas dire toujours, cette polysarcie a été précédée de manifestations de la série arthritique ; dans son enfance, le sujet avait des épistaxis fréquentes, les rhumatismes ont apparu dans l'adolescence, la calvitie, les dermatoses prurigineuses se sont manifestées un peu plus tard. Il en est de même des phénomènes de la branche nerveuse de la série neuro-arthritique, névralgies, migraines, troubles psychiques. Mais pendant de longues années, l'état général est indemne, les fonctions restent excellentes et le malade voit son embonpoint sans cesse augmenter.

C'est alors qu'apparaît la glycosurie initiale.

Mais comme si cet état de santé apparent mettait un obstacle à sa production, c'est seulement quand il y a un écart de régime, des fatigues, des émotions morales, que la glycosurie fait son apparition. Elle apparaît, persiste quelques jours, puis disparaît ; c'est là une sorte de glycosurie intermittente. Cette période peut durer plus ou moins longtemps, parfois même elle constitue toute la maladie. Dans les cas où l'existence du sucre est constatée dans l'urine, le diagnostic est facile ; il n'en est pas de même quand elle n'existe pas. En effet, il est un grand nombre d'arthritiques affectés de manifestations d'un caractère tout à fait positif présentant tous les signes décrits plus haut, comme caractéristiques de la période prédiabétique,

chez lesquels on ne constate jamais l'existence de sucre dans les urines, c'est alors que s'impose la recherche de l'insuffisance glycolytique.

C'est pourquoi, tout en reconnaissant que tous les arthritiques ne présentent pas une disposition particulière à devenir glycosuriques, il est néanmoins très important de pratiquer chez eux l'injection sous-cutanée de glycose.

Ainsi le médecin aura en main la preuve irrécusable de l'existence ou de la non-existence d'un *diabète fruste* et le diabète, au début, pourra être surveillé de près, il sera facile d'en prévoir même l'apparition chez les sujets dont l'apparence est des plus florissantes. Par ce procédé, on pourra montrer que des individus, paraissant tout à fait sains, sont en imminence de glycosurie. Enfin, ce procédé n'a pas seulement une importance clinique, mais encore il permettra d'instituer dès le début une thérapeutique capable d'empêcher ou de retarder l'établissement de la glycosurie permanente. Il peut changer du tout au tout le pronostic si sombre du diabète confirmé.

Utilité d'étudier l'insuffisance glycolytique chez les diabétiques. — Ce procédé qui a, comme nous l'avons vu, une importance capitale dans la période prédiabétique, dans celle qui peut précéder celle des signes révélateurs, furoncle, anthrax, gangrène, névralgies tenaces, impuissance génitale etc..., a également un certain intérêt à être pratiqué dans le diabète confirmé ; on sait qu'à cette période de l'évolution du diabète existe une tétrade symptomatique caractérisée par une soif impérieuse, une polyphagie accentuée, une polyurie marquée, enfin par la présence du sucre.

La quantité de sucre varie dans les 24 heures, tantôt elle est peu élevée 15, 20, 40 grammes ; souvent elle monte à 50 ou 60, rarement elle s'élève à 150, à 200 grammes, jamais elle n'atteint des chiffres énormes. On sait d'autre part que prise en elle-même la quantité du sucre peut être modifiée par les repas, par les fatigues intellectuelles ou physiques, les émotions et qu'au contraire elles diminuent sous l'influence du repos, du régime azoté, parfois même sans raison appréciable.

Enfin on sait aussi que cette glycosurie est intermittente. Mais ces faits de grossière clinique nous renseignent seulement sur la quantité de sucre éliminé, sans nous donner aucun renseignement sur l'état des tissus. Nous savons bien ce que le malade rend dans ses urines, mais un point important à fixer c'est de savoir s'il a entièrement perdu ou conservé encore en partie la faculté d'assimiler le glucose.

M. Hanriot a d'ailleurs par son procédé énoncé plus haut (recherche du quotient respiratoire après ingestion d'aliments féculents), recherché dans deux cas ce que devient chez le diabétique cette assimilation dans les tissus.

Il a été amené à cette conclusion que chez ses deux malades, l'un n'avait pas entièrement perdu la faculté d'assimiler le sucre : néanmoins cette faculté était beaucoup plus faible que chez l'homme sain ; l'autre au contraire l'avait perdue en totalité. Parallèlement à ces faits, le professeur Lépine, dans un article de la *Semaine médicale*, pose la question de savoir si l'hyperglycémie diabétique est due à une augmentation de production ou à une diminution de consommation du sucre. Il soutient que,

dans le diabète, il y a augmentation de la production du sucre ; pour lui cette hyperproduction est évidente : parce qu'il y a excrétion plus considérable que chez le sujet normal, parce que certains agents peuvent diminuer la glycosurie, mais il soutient aussi qu'il y a diminution dans la consommation, que les tissus n'assimilent pas par suite de l'absence du ferment glycolytique. Il paraît donc raisonnable, contrairement à ce que MM. Chauveau et Kauffman ont soutenu, que seule l'hyperproduction n'est pas en cause et qu'à côté de l'hyperproduction il y avait une hypoassimilation.

Par le procédé de M. Achard on est arrivé à des résultats tout à fait probants. On sait que l'injection sous-cutanée de glycose déterminait dans le diabète fruste l'apparition du sucre dans les urines. Dans le diabète confirmé les résultats ne sont pas moins importants. Toutes les fois qu'on a essayé cette épreuve chez des diabétiques, la quantité de sucre a augmenté, ce fait est une preuve que les tissus assimilent mal, puisque cette expérience laisse de côté le foie, organe producteur et ne s'adresse qu'aux organes assimilateurs du sucre. Ce qu'il est important de déterminer c'est la mesure exacte du pouvoir glycolytique qui leur reste, car ainsi on pourra peut-être avoir la clef du pronostic. On sait que, dans le diabète, les complications les plus dangereuses, sauf le coma, sont dues aux agents microbiens, et que ces derniers se développent bien mieux dans un organisme dont les tissus sont en état de déchéance comme ceux du diabétique. Plus il y aura de sucre qui demeurera inassimilé, non transformé, plus l'insuffisance glycolytique sera marquée, plus l'échéance

de ces complications sera à redouter dans un avenir précoce.

On peut du reste apporter une preuve clinique en raisonnant par analogie ; c'est en effet longtemps après le début du diabète confirmé, c'est-à-dire à un moment où le pouvoir glycolytique n'existe pour ainsi dire plus que se produisent les accidents graves.

La tuberculose se produit non pas au début du diabète mais vers la fin, lorsque le malade a beaucoup maigri. A cette période d'épuisement où les tissus ont perdu leur pouvoir glycolytique l'organisme présente un terrain favorable à la pullulation du bacille de Koch. La pneumonie se montre aussi chez les grands diabétiques à une période tardive et, comme elle évolue aussi sur le même terrain, ce n'est plus la vieille pneumonie classique à évolution cyclique qui apparaît, c'est en 12, 24 heures que l'évolution se produit, c'est une pneumonie foudroyante comme l'appelait Bouchardat : la résistance du terrain est épuisée.

Étude de l'insuffisance glycolytique dans le diabète fruste par effacement.

Nous avons vu que l'injection du glucose dans les tissus, dans le diabète fruste, avait une grande importance pour déceler l'apparition imminente d'un diabète confirmé elle n'est pas moindre dans le diabète à tendance à l'effacement. Il arrive que, par suite d'une thérapeutique et d'un régime approprié, les grands signes du diabète diminuent peu à peu, tendent à s'effacer, enfin disparaissent complètement.

Alors la malade est ramenée en quelque sorte à l'une des phases qui a précédé le diabète confirmé. Tantôt tout en n'ayant plus de sucre dans les urines, le sujet présente plus ou moins les signes qu'on est convenu d'appeler signes du petit diabète, à peine aura-t-il quelques troubles oculaires, de l'amblyopie, une cataracte, dans certains cas on constatera seulement l'existence de névralgies tenaces ; parfois un mal perforant ou quelques-uns de ces troubles sur l'appareil génito-urinaire, balanite, phimosis, eczéma vulvaire, qui joue un si grand rôle comme signe révélateur. Parfois même ces signes n'existent même pas, mais si l'on pratique l'injection sous-cutanée du glucose, le sucre réapparaît dans l'urine. La restitution *ad integrum* ne s'est pas effectuée. Le pouvoir glycolytique des tissus, quoique plus grand que chez le diabétique confirmé, est néanmoins moindre que chez le sujet sain. De là découlent des conclusions d'une importance considérable au point de vue pronostic et thérapeutique. Par le procédé de M. Achard, nous saurons si le diabétique est réellement guéri et s'il ne se trouve pas dans une période d'accalmie. En tout cas des injections pratiquées à des intervalles calculés permettront de tâter la susceptibilité des tissus et nous n'insisterons pas sur l'importance qui en découle pour la prévision des récidives futures qu'une thérapeutique précoce pourra sinon enrayer, du moins atténuer.

En résumé nous sommes autorisé à conclure par ce que nous avons vu jusqu'ici que, dans le diabète, il existe toujours de l'insuffisance glycolytique des tissus. Peu im-

porte la variété du diabète soit fruste, soit confirmé, soit en voie d'effacement, soit même effacé, il y a toujours un résultat positif par l'injection sous-cutanée.

Étude de l'insuffisance glycolytique dans les différentes affections.

D'autre part, si l'on examine de parti pris toutes les affections quelles qu'elles soient, qui se rencontrent dans les services hospitaliers, on voit que tantôt il y a, tantôt il n'existe pas d'insuffisance glycolytique.

Nous voudrions faire une classification naturelle, mais en présence des résultats si inattendus fournis par l'expérience ce travail est impossible. Nous avons pensé, au premier abord, qu'il pourrait toujours y avoir insuffisance glycolytique dans ces affections si voisines l'une de l'autre comme appartenant toutes à la grande famille de l'arthritisme, goutte, rhumatisme, etc., mais contrairement à nos prévisions les résultats ont été souvent négatifs et nous nous bornerons par conséquent à faire une classification basée sur les résultats de l'expérience.

1° MALADIES GÉNÉRALES OU ON OBSERVE L'INSUFFISANCE GLYCOLYTIQUE. — Dans la *tuberculose pulmonaire*, on n'a pas toujours obtenu des résultats positifs surtout au début quand l'état général est encore satisfaisant ; mais quand la cachexie tuberculeuse était constituée, il y avait toujours insuffisance glycolytique.

Dans un cas de *syphilis secondaire* grave à forme chloro-anémique les recherches ont donné un résultat positif, il s'agissait d'une femme jeune sans aucune tare héréditaire et qui n'était évidemment pas diabétique.

La classe des *cancers* nous a fourni plusieurs observations, nous avons observé un cancer du voile du palais, un cancer du sein, un cancer de l'utérus au néoplasme de l'estomac.

Les expériences ont été faites à une période avancée, quelques-uns avaient déjà été opérés et avaient fait une récurrence. Presque tous avaient un état général mauvais, la malade atteinte de cancer de l'œsophage était arrivée au dernier degré de la cachexie, elle pesait à peine 30 kilogrammes.

Le cancer de l'amygdale n'était pas, il est vrai, aussi avancé, mais la dysphagie extrême avait amené l'impossibilité presque absolue de se nourrir.

Nous ignorons la raison de cette insuffisance glycolytique constatée dans un certain nombre de cancers, mais il se pourrait que la cachexie liée à cette affection en soit la cause.

Il semblerait que la classe des *affections nerveuses* devrait apporter un fort contingent à l'appui de notre thèse. En effet, la glycosurie alimentaire est chose fréquente dans cette classe d'affection et l'on s'attendrait à ce qu'il en soit de même de l'insuffisance glycolytique.

Il n'en est rien. Ici, comme dans bien d'autres cas, insuffisance glycolytique et glycosurie alimentaire ne marchent pas de pair. L'existence de l'insuffisance glycolytique est l'exception.

Très intéressante à étudier est la classe des *rhumatismes articulaires*. Comme le diabète, le rhumatisme chronique fait partie de la grande famille arthritique ; tous deux reconnaissent la même origine et souvent ils s'unissent. Tel

rhumatisant dans l'adolescence devient diabétique dans l'âge mur.

Il n'est pas étonnant que l'on rencontre souvent l'insuffisance glycolytique dans le rhumatisme et c'est là une preuve de plus des liens qui l'unissent au diabète.

Les observations de *cirrhose* sont encore peu nombreuses, mais elles paraissent néanmoins faire ranger cette affection parmi celles où l'on trouve l'insuffisance glycolytique.

2° MALADIES OU IL N'Y A PAS D'INSUFFISANCE GLYCOLYTIQUE. — On pourrait nous reprocher d'avoir été trop optimiste et d'avoir vu partout l'insuffisance glycolytique.

Aussi, nous ne nous bornerons pas seulement à inscrire nos résultats positifs, nous allons étudier, dans le chapitre suivant, les cas où les recherches sont restées négatives.

Nous avons observé des tuberculeux à la période d'infiltration, porteurs de lésions locales assez nettes, il est vrai, mais dont l'état général était encore très bon, le plus souvent on n'a pas constaté chez eux d'insuffisance glycolytique.

Un fait qui frappe à la lecture des observations, c'est que, dans presque toutes les *affections nerveuses*, il n'y a pas d'*insuffisance glycolytique*. Pourtant, les points de contact entre le diabète et les affections nerveuses sont multiples et entre le diabète vrai et ces affections il existe une zone neutre dans laquelle on peut placer les glycosuries nerveuses.

On a signalé la glycosurie dans les affections nerveuses les plus diverses, dans le ramollissement cérébral, dans

les tumeurs cérébrales, comme l'ont montré Michaël, Borgherini, Westphal et Savoloff.

Il en est de même de *la paralysie générale* où Becquerel et Dick Kinson ont insisté les premiers sur sa fréquence et Straus a montré qu'elle existait dans 10 0/0 des cas.

La glycosurie existe aussi dans les affections médullaires, Richardière et Thirolaix ont vu des cas où il y avait jusqu'à 5 grammes de sucre par litre.

Dans le tabes, Souques et Guinon ont montré qu'il y avait du sucre dans les urines surtout dans les cas à prédominance bulbaire.

Les affections des troncs nerveux, les névrites faciale, occipitale, surtout la sciatique double s'accompagnent de glycosurie. Faisons remarquer en passant que la sciatique double est fréquente dans le diabète.

Les psychoses n'échappent pas à cette loi, l'hystérie et l'épilepsie comportent de la glycosurie, surtout fréquente après des attaques répétées. Straus sur 40 hystériques, l'observe 15 fois. Michea et Band l'étudient dans l'épilepsie, Lallier chez deux épileptiques rencontrent dans le 1^{er} cas 2 grammes, dans l'autre, 17 grammes de sucre.

Nous arrêtons ici cette revue qui montre d'une manière suffisamment claire les rapports entre les diabètes et les affections nerveuses. Du reste, ce que montre la clinique, les recherches étiologiques et pathogéniques tendent de plus à le confirmer. Il semble bien que dans le diabète vrai, le système nerveux est le principal intéressé, cette preuve n'est plus à faire pour une variété de diabète.

Il semblerait donc qu'il doit y avoir de l'insuffisance glycolytique, les faits démontrent le contraire.

Dans le *goître exophtalmique* où la glycosurie, quoique non constante se voit souvent, il n'y a pas d'insuffisance glycolytique des tissus.

A propos du goître exophtalmique, nous nous arrêtons un peu plus longuement, car à l'aide de cette maladie, nous pourrions bien montrer que pas plus que la glycosurie, l'insuffisance glycolytique ne se rencontre pas seulement dans le diabète, qu'elle existe comme nous l'avons vu, dans beaucoup d'autres états pathologiques qui sont très éloignés de l'aspect clinique du diabète et ne se rencontrent pas dans ceux qui ont quelques points de commun.

Sans nous étendre sur le goître exophtalmique caractérisé par les grands symptômes, troubles cardio-vasculaires, goître, exophtalmie, dont le diagnostic est en général facile, nous insisterons sur les goîtres frustes.

Dans cette forme, ces phénomènes précités passent au second plan et le plus souvent sont si atténués qu'ils deviennent imperceptibles. On est frappé surtout par l'état nerveux du sujet, par la fréquence des troubles oculaires, absence de synergie, inoclusion complète des yeux, ophtalmoplégie externe, difficulté de convergence des yeux. Les membres, eux aussi, sont atteints, il existe de l'asthénie musculaire, de la parésie, de la paraplégie pouvant aller jusqu'à l'impotence.

Souvent aussi il y a du tremblement, les troubles sensitifs se voient également, les névralgies sont communes, trijumeau sciatique, nerfs intercostaux. Il y a des sueurs profuses, une sensation intolérable de chaleur.

A côté de ces phénomènes existent des troubles urina-

res. Rarement il y a des modifications dans les déchets urinaires. La sécrétion rénale n'est pas néanmoins normale dans la majorité des cas. Il existe de la polyurie véritable, les urines sont claires, les mictions fréquentes, l'albuminurie n'est pas rare, elle est intermittente, capricieuse et s'associe parfois avec la glycosurie. La recherche de la glycosurie, souvent négative, a parfois donné des résultats positifs et c'est un fait indéniable que ces goîtres frustes s'accompagnent parfois de sucre dans les urines.

Ajoutons à cela de véritables accès de boulimie, une soif souvent aussi impérieuse que dans le diabète vrai et nous ne sommes pas bien loin du tableau de cette affection.

Dans ces cas, nous l'avons dit, la recherche de la glycosurie alimentaire est le plus souvent positive, celle de l'insuffisance glycolytique des tissus est négative.

Nous ne compterons pas, comme fournissant une preuve contraire à ce que nous avançons, une observation personnelle où, à la suite d'une injection de glycose, il y eut seulement quelques heures après un peu de sucre réduit par le Nylander. Toutes les autres observations confirment pleinement notre hypothèse. Nous avons à l'appui quatre observations recueillies dans notre année d'externat, chez M. Achard, à l'hôpital Tenon.

Dans trois cas peu intéressants et sur lesquels nous n'insisterons pas, l'épreuve fut négative.

26 mars 1898. — Mire..., 55 ans, salle M. Raynaud, 17. Goître exophtalmique, à 6 h. 1/2, injection de 20 cc. de glycose, à 7 h. 1/2 un peu au réactif de Nylander, 8 h. 1/2 traces, 10 h. 1/2 traces.

18. — Del..., 21 ans. M. Raynaud, 5. Exophtalmie fruste, épreuve négative.

13 mai. — Ba..., 49 ans. M. Raynaud, 16. Goître exophtalmique, épreuve négative.

13 avril. — Sal..., 37 ans. M. Raynaud, 11. Goître exophtalmique, épreuve négative.

Il en fut de même pour le 4^e sur lequel nous insisterons un peu plus.

Nous voulons parler d'une femme âgée de 49 ans dont le père est mort à 85 ans de paralysie, dont la mère est vivante, dont la mère et les sœurs sont tous bien portantes et bien constituées.

Huit grossesses, un seul enfant vivant. La malade mangeait et buvait copieusement. A 30 ans, elle a eu un ictère d'apparence indéterminée.

L'examen dénote de la tachycardie du côté du pouls, le foie est douloureux à la pression mais de volume normal, la polyphagie est très marquée, elle a même de la polydypsie. Rien du côté de la sensibilité, mais il existe des phénomènes psychiques, elle se contrarie facilement et pleure sans raison, la marche est pénible, les jambes faibles, les doigts sont agités de tremblement, l'acuité visuelle est faible. La recherche de l'insuffisance glycolytique a été négative, de même du reste que l'épreuve de la glycosurie alimentaire.

Dans l'épilepsie où nous avons vu plus haut l'existence de la glycosurie les recherches ont été négatives.

Il en a été de même dans un cas de paralysie du plexus brachial, chez un malade atteint de zona, chez un tabétique, chez un neurasthénique.

Il semblerait que la sénilité qui est le terme de la déchéance normale des tissus, devrait comporter l'inaptitude

de ses tissus à fixer le sucre, c'est à un résultat contraire que nous sommes arrivé.

Le hasard nous a permis d'observer un convalescent de fièvre typhoïde et une lymphadénie. Le premier de ces deux malades très fortement touché par sa maladie s'est présenté à nous très amaigri, sa convalescence a été longue, l'alimentation n'a pu être reprise que lentement par suite de l'intolérance gastrique, une seule fois l'injection sous-cutanée fut pratiquée et l'épreuve fut négative.

Le deuxième malade était dans un état absolument précaire, il avait des œdèmes, des adénopathies cervicales qui gênaient la mastication et la déglutition. Chez lui non plus il n'y avait pas d'insuffisance glycolytique.

OBSERVATIONS

OBS. I. — *Diabète fruste*. — B..., soixante-six ans, ferblantier, entré le 19 janvier, salle Lorrain, n° 23, à l'hôpital Tenon.

Antécédents de famille. — Père rhumatisant, mort à soixante-six ans, d'une affection cardiaque ; il était obèse. Mère morte à quatre-vingt-quatre ans. A perdu plusieurs frères et sœurs de tuberculose. A eu onze enfants ; huit sont morts jeunes, deux sont bien portants, un est idiot.

Antécédents personnels. — Aucune maladie dans l'enfance. Erysipèle de la jambe à l'âge de quarante ans. Depuis dix ans, à la suite d'une bronchite, est emphysémateux. Pas de syphilis, ni d'alcoolisme, ni d'accidents saturnins. Exerce un métier très sédentaire.

État actuel. — Entre à l'hôpital pour une bronchite généralisée qui a exagéré en véritable dyspnée sa gêne habituelle de la respiration. Chaque hiver, d'ailleurs, il contractait des rhumes, signes physiques de bronchite et d'emphysème. En plus quelques râles fins aux bases. Bruits du cœur sourds, couverts par ceux du poumon.

Pas d'état saburral des voies digestives ; pas de polyphagie, ni de polydipsie. Digestions faciles. Garde-robes régulières. Pas de constipation.

Urines très peu abondantes (300 gr.), chargées d'urates ; beaucoup d'urobiline ; ni sucre ni albumine. Nombreux signes d'arthritisme : le malade est *obèse* ; ventre très volumineux depuis l'âge de trente-cinq ans, empêche la palpation du foie, qui est plutôt petit. Taille : 1 m. 72. Poids : 86 kil. 500, mais le malade a maigri ; il a pesé, dit-il, jusqu'à 110 kilogrammes.

Facies coloré à teinte jaunâtre. — Varicosités sur le nez et les pommettes.

Hémorroïdes internes. Fines varices aux jambes. A la jambe gauche, grand placard d'eczéma sec variqueux. Artères temporales et radiales légèrement sinueuses et dures. Vue bonne, ouïe excellente. Le sujet a d'assez fréquentes *migraines*. Réflexes patellaires et réflexes cutanés conservés.

Les érections ont très diminué depuis cinq ans et commencent à disparaître.

Les dents se déchaussent ou se cassent depuis deux ans sans faire souffrir le malade. Température : 38° 5 à 37° 5.

La bronchite s'améliore rapidement ; l'emphysème persiste : l'urobiline est remplacée dans l'urine par du chromogène, qui disparaît même bientôt.

L'épreuve de la glycosurie alimentaire *est positive* une première fois, le 22 janvier. On fait ensuite une injection sous-cutanée de 10 grammes de glycose, le 24 janvier ; le glycose paraît dans les urines de la deuxième et quatrième heure. Il passe 11 centigrammes de glycose dans 100 centimètres cubes d'urine. A une seconde épreuve de glycosurie alimentaire, recommencée avec 150 grammes, de sirop de sucre, il ne passe que 46 centigrammes dans l'urine et pas de saccharose ; mais le malade avait vomi son sucre au bout d'une demi-heure.

Le 25 janvier, on mesure la glycolyse sanguine *in vitro*, qui donne un chiffre assez élevé : 25,8. Le dosage du sang, fait sur 5 centimètres cubes de sang, fournit le chiffre de 2 grammes par litre. L'urine du malade, recueillie à plusieurs reprises toutes les deux heures dans le cours du nyctémère, n'a jamais présenté spontanément de sucre.

OBS. 2. — *Diabète fruste.* — B..., trente-huit ans, journalier, salle Lorrain, n° 13.

Antécédents héréditaires. — Mère morte d'une maladie d'estomac, était très forte sans être tout à fait obèse. Père vivant. Cinq frères et trois sœurs bien portants. Une sœur est très grasse, quoique âgée de vingt-quatre ans.

Antécédents personnels. — A eu une affection oculaire étant en-

fant, à la suite de laquelle sa vue est restée assez faible. *Douleurs rhumatismales* à dix-huit ans, pendant plusieurs mois. Grippe à forme pulmonaire, assez sérieuse, en 1896, soignée à Rouen, où il était débardeur.

Il a fait de *grands excès de boisson (vin, eau-de-vie)* ; il buvait environ un demi-litre d'eau-de-vie de cidre par jour.

Début de la maladie. — Depuis six semaines, a contracté une bronchite pour laquelle il entre à l'hôpital. Température : 38° à 37° 5. Crachats muco-purulents. Jamais d'hémoptysie. Thorax très globuleux. Signes d'*emphysème* très prononcés avec bronchite généralisée. Rien au cœur. *Indurations artérielles* très prononcées (radiales, temporales). Langue sale, appétit diminué, constipation. Le foie paraît petit. Traces d'albumine dans l'urine ; *urobiline* ; beaucoup d'*indican*.

C'est un gros garçon, joufflu, au *teint coloré* ; taille : 1 m. 65. Il pèse 64 kilog. 500, et paraît fort, bien qu'il ait beaucoup maigri ; il pèsait, il y a deux ans, 77 kilogrammes. C'est un *fort mangeur*. Pas de polydipsie, mais alcoolique : constipation habituelle. A des pituites matutinales, du pyrosis.

Epistaxis fréquentes ; depuis quelque temps, rend souvent du sang en allant à la selle. *Hémorroïdes* externes non enflammées. A des ébauches de crises hémorroïdaires. A de fréquents *maux de tête*, des bouffées de chaleur, des pesanteurs d'estomac, que soulagent les pertes de sang rectales.

Le malade est *polyurique* par moments. Quelquefois la quantité d'urine est de 4 à 2 litres ; elle dépasse souvent 4 litres. Il se lève trois à quatre fois la nuit pour uriner. Réflexes patellaires et cutanés normaux. Sensibilités normales dans leurs diverses modalités. Oûie bonne. Vue bonne à gauche, faible à droite.

Dents mauvaises, qui se carient facilement et donnent des abcès ; elles ne tombent pas spontanément. Pas de troubles trophiques du côté des ongles. Pas de furoncles. Cheveux conservés. La puissance génitale est normale.

Entré fin de décembre, le malade guérit rapidement de sa bronchite ; les traces d'albumine, l'urobiline, puis le chromogène disparaissent.

sent de l'urine. La polyurie persiste. Le malade se plaint souvent de vagues douleurs articulaires et de céphalalgie.

On pratique une injection de glycose (40 grammes) le 28 décembre, à 6 h. 1/2 du matin. On trouve des traces de sucre à 7 heures et à 8 h. 1/2, par les réactifs de Fehling, Nylander, Sélivanoff, et par la potasse. Le malade, qui urinait la veille 500 grammes d'urine avec 14 gr. 40 d'urée, émet ce jour-là 2 lit. 400 d'urine avec 45 gr. 40 d'urée.

La glycosurie alimentaire, pratiquée avec 150 grammes de sirop de saccharose, puis avec 150 grammes de glycose pur, est à deux reprises *positive*.

Mais jamais l'urine, examinée de deux heures en deux heures, ne contient en temps ordinaire de glycose. La glycolyse sanguine est extrêmement faible : 12,3. Le sucre du sang n'est pas augmenté : 4 gr. 666 par litre.

Obs 3. — *Diabète fruste*. — G... (Léon), piqueur à la Compagnie des omnibus, quarante ans, entré le 15 novembre 1897 à l'hôpital Tenon, salle Parrot, n° 40. N'a jamais été malade. Etant jeune, il avait assez fréquemment des *épistaxis*.

Etat actuel. — Entré à l'hôpital le 15 décembre pour un saignement de nez, qui a débuté la veille dans la nuit et qui n'a pu être arrêté en ville par un tamponnement. Il dit avoir perdu une quantité considérable de sang ; il attribue cette épistaxis à un coup qu'il s'est porté au front en tombant, à la suite d'un faux pas, et dont on voit la marque au-dessus du sourcil droit.

L'hémorrhagie est arrêtée par un tamponnement soigneux, fait avec de la gélatine à 5 0/0 dans la fosse nasale droite ; elle ne se reproduit pas pendant son court séjour à l'hôpital. L'état général est bon, et quoiqu'il ait un peu maigri, le malade présente un fort *embonpoint*.

Facies d'hépatique ; teint jaunâtre avec *varicosités* nasales et jugales.

Stigmates d'*alcoolisme* ; le malade avoue d'ailleurs de grands excès de boissons : tremblement des extrémités, crampes des mollets, hy-

peresthésie cutanée, pituites, pyrosis. Les digestions sont assez laborieuses, mais l'appétit est bon, il n'y a pas de constipation ; pas de ballonnement du ventre, pas de circulation collatérale. *Foie gros, non douloureux*. Dépasse de deux travers de doigt les fausses côtes ; il n'est pas déformé. Rate perceptible à la percussion, sur deux travers de doigt. *Emphysème* pulmonaire assez léger. Les artères radiales et temporales sont *indurées*. Rien au cœur.

Urines foncées et peu abondantes d'hépatique. Avec de l'acide nitrique, nuance acajou. Beaucoup d'urobiline, pas d'albumine. Température 38°2-39°8.

L'épreuve de la glycosurie alimentaire, faite le 17 novembre par ingestion de 150 grammes de sirop de sucre, ne donne lieu qu'à de la saccharosurie pendant deux heures. Mais un lavement de sucre détermine, outre une saccharosurie notable, une glycosurie passagère le 25 novembre.

Entre temps, une injection sous-cutanée de 7 gr. 5 de glycose laisse passer au bout d'une heure, d'une façon nette, une petite quantité de sucre.

Ni le dosage du sucre du sang ni la détermination de la glycolyse sanguine n'ont été pratiqués.

OBS. 4. — B..., soixante-trois ans, salle Lorrain, n° 6, entré le 6 octobre. Parents morts de vieillesse. A deux enfants bien portants.

N'a jamais été malade jusqu'il y a quatre ans. A ce moment, pleurésie du côté gauche, qui dure deux mois et guérit sans ponction. Le malade a fait, dans le cours de son existence, de nombreux excès de boisson. Il y a deux mois, a pris froid ; tousse beaucoup depuis lors et a un peu maigri. N'a pas craché de sang, ne transpire pas la nuit.

A l'auscultation, inspiration rude et expiration prolongée, au sommet du poumon gauche, en avant et en arrière, avec légère submatité. Crachats muco-purulents. Rien au cœur. *Artério-sclérose* très marquée. *Arc sénile*. *Calvitie*. Appétit conservé ; digestions normales. Pas de polydipsie ni de polyphagie. Foie petit. Urines : 1 lit. 500 en moyenne ; contiennent beaucoup de chromogène d'urobiline.

Le malade reste assez longtemps à l'hôpital, et les signes de tuberculose disparaissent presque complètement, au point de faire douter du diagnostic. Le malade reprend ses forces, engraisse (il n'a malheureusement pas été pesé), et demande sa sortie pour recommencer à travailler.

L'épreuve de la glycosurie alimentaire (faite avec le sirop de sucre est positive à son entrée. Quelques jours plus tard, on injecte sous la peau la dose très faible de 2 gr. 5 de glycose et cependant il en passe 81 centigrammes dans l'urine.

Mais, quinze jours plus tard, à la suite de la même injection, on ne retrouve aucune trace de sucre dans l'urine ; l'état de santé du malade s'est d'ailleurs amélioré.

On recommence alors, le 8 novembre, en injectant 5 grammes de glycose, et l'on constate une légère quantité de glycose dans l'urine.

Un lavement de 150 grammes de sucre détermina, d'ailleurs, aussi de la glycosurie, le 5 novembre.

On voit que ces malades possèdent généralement l'ensemble des attributs qu'on rencontre chez les sujets atteints du diabète constitutionnel. Gras sans être tout à fait obèses, fort mangeurs, de mine florissante, alcooliques pour la plupart, ils portent divers stigmates de l'arthritisme, indurations artérielles, varicosités de la face, varices des jambes, hémorroïdes, emphysème pulmonaire, épistaxis fréquentes, migraine, céphalalgie, calvitie.

Le signe fondamental du diabète manque, il est vrai, à ce tableau ; ils n'ont point de glycosurie, ni quelques-unes de ses conséquences : polyurie, polydipsie. Encore certains ont-ils cependant de la polyurie. Mais, malgré cette importante lacune, ils présentent une diminution notable de l'aptitude glycolytique de leurs tissus, or cette insuffisance glycolytique générale les rapproche des diabétiques avérés et les expose à devenir glycosuriques sous des influences accidentelles avec une facilité bien plus grande que d'autres sujets.

(Les observations 1, 2, 3, 4 ont été publiées par MM. Achard et Weil, dans le *Bulletin de la Société médic. des hôp.*, 18 fév. 1898.)

OBS. 5 (inédite). — *Rhumatisme subaigu*. — *Glycosurie*. — *Insuffisance glycolytique*. — Fr... Pierre, âgé de 20 ans, tourneur sur métaux, entré le 4 avril à l'hôpital Tenon, salle Lorain, n° 24.

Antécédents héréditaires. — Père, 51 ans, obèse, pas de rhumatisme ni de goutte, mère morte à 44 ans de tuberculose pulmonaire. A eu des frères et sœurs dont cinq seulement sont vivants, les autres sont morts en bas âge.

Antécédents personnels. — Pas de maladies antérieures, il y a à peu près six mois quelques douleurs articulaires qui ont commencé par les doigts de la main droite, il y a eu au début un léger gonflement, puis les poignets, les coudes les épaules se sont pris à leur tour, même des genoux. Mais les douleurs n'ont jamais été assez vives pour nécessiter l'immobilité au lit. Il y a trois mois le malade entre à la Pitié où il est soigné par le salicylate de soude et l'antipyrine.

Le malade sort avant d'être guéri.

Etat actuel. — Quand nous voyons le malade la plupart des articulations sont douloureuses.

La douleur spontanée au repos est nulle sauf pour les articulations du pied droit. A la pression la douleur est modérée. Les articulations sont raides surtout le matin au réveil. Les mouvements provoqués au delà d'une certaine amplitude deviennent douloureux. Le gonflement est très net au niveau des articulations des premières phalanges de tous les doigts. Les genoux sont globuleux, l'existence de liquide est certaine car le choc rotulien est manifeste. Le gonflement est très marqué et douloureux au niveau des malléoles du pied droit. Peu de chose du côté gauche. Pas d'hémorroïdes ni de varices. Au moment de son entrée, on constate la présence du sucre dans les urines.

Pas de polydipsie, pas de polyphagie, pas de polyurie. La vue est faible surtout de l'œil gauche. Pas de troubles auditifs. Dents en mauvais état. *Poumons* normaux. Les bruits du *cœur* sont un peu sourds. *Foie* normal.

Le jour de son entrée il y a du sucre dans l'urine, deux jours après il n'y en a plus.

L'injection sous-cutanée du glucose est faite le 8 avril à 6 h. 1/2 du

matin. On trouve des traces de sucre à 7 h. 1/2, 8 h. 1/2 par les réactifs de Fehling et Nylander.

OBS. 6 (inédite). — *Epithélioma de l'amygdale*. — *Insuffisance glycolytique*. — Au..., Etienne, âgé de 71 ans, journalier, entre le 5 juillet 1898 à l'hôpital Tenon, salle Parrot, n° 2, dans le service de M. Achard.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'une bronchite chronique à 74 ans. Mère morte à 58 ans. Deux frères et une sœur. Un des frères est mort d'accident, l'autre mort à 38 ans d'une maladie sur laquelle on n'a aucun renseignement précis. — Sœur morte à 44 ans d'une maladie de langueur, dit le malade.

Antécédents personnels. — Rien à signaler chez ce malade ici si ce n'est quelques douleurs rhumatoïdes dont il aurait été atteint l'année dernière et pour lesquelles il aurait été soigné à l'hôpital St-Antoine.

Depuis environ un an, le malade se plaint d'oppression, de gêne respiratoire, d'extinction de la voix.

Etat actuel. — C'est un emphysémateux, son thorax est globuleux, mais ce qui attire aussitôt l'attention c'est l'existence d'une tumeur située à la région latérale gauche du cou au niveau du bord antérieur du sterno-cléido-mastoïdien, tumeur arrondie, rénitente, de la grosseur d'un petit œuf. Elle est nettement soulevée par les battements de la carotide.

Cette tumeur a débuté il y a un an, en occasionnant peu à peu des troubles qui actuellement sont très intenses.

Ces troubles consistent en une toux opiniâtre venant par quintes, la dysphagie est très pénible et la dysphonie est presque complète.

Cette tumeur présente en outre des prolongements qui vont se perdre à la base de la langue.

L'examen de la cavité buccale permet de voir une ulcération siégeant au niveau du pilier droit de l'amygdale droite, d'ailleurs le malade se plaint d'avoir expectoré du sang à plusieurs reprises. *Poumons*. Râles ronflants et sibilants. Emphysème. *Cœur*. Bruits normaux quoique affaiblis. Pouls régulier. Rien à signaler du côté des autres viscères.

Le malade n'a plus aucun appétit, et est atteint d'une constipation rebelle.

L'urine ne contient ni sucre ni albumine, mais est riche en urobiline et en pigments.

Le malade resta assez longtemps dans le service, mais les troubles s'accrochèrent, la dysphagie est intense, la voix est éteinte, la dyspnée très marquée, la respiration est courte et fréquente, il y a même du tirage. Enfin le malade mit un terme à ses souffrances en se jetant par la fenêtre le 11 septembre 1898. La mort fut immédiate.

L'injection sous-cutanée de glycosé, faite le 8 juillet, fait apparaître le sucre dans les urines dès la première heure et l'épreuve reste positive pendant les trois premières heures.

Obs. 7 (inédite). — *Paralysie et atrophie intermittentes. — Insuffisance glycolytique.* — G..., Marie, âgée de 36 ans, ménagère, entrée le 10 novembre 1898 dans le service de M. Achard, salle Maurice Raynaud, lit n° 11.

Antécédents héréditaires. — Père, 70 ans, bien portant, mère morte à 56 ans de congestion pulmonaire. Pas de tares nerveuses dans la famille. Le mari a été en Afrique au Tonkin, a eu le scorbut et les fièvres. Pas d'enfants.

Antécédents personnels. — Rien à signaler, si ce n'est une grenouillette il y a quelques années, une angine plus récemment. Au mois de juillet dernier, elle ressent pour la première fois ce dont elle souffre actuellement. Se trouve paralysée du bras droit et dans l'impossibilité de parler. Amélioration au bout de quelques heures.

Au mois d'octobre, un jour au lavoir, elle se sent de nouveau paralysée du bras droit et ne peut parler. Disparition au bout de deux heures comme la première fois.

Depuis ce temps, cette paralysie survient presque tous les jours et dure un temps variable. Elle entre à l'hôpital le 11 novembre. Elle est forte, obèse, teint coloré. Pas de varices.

C'est une nerveuse, le réflexe pharyngien est diminué, pas de rétrécissement du champ visuel, ni d'hémianesthésie. Elle se met faci-

lement en colère, pleure facilement, quelquefois perte de connaissance après ses accès de colère, mais pas de cri initial ni d'amnésie.

Maux de tête violents, sensation de pesanteur sur le sommet de la tête. La marche est satisfaisante. Réflexe patellaire normal. Rien à signaler du côté des viscères. Ni albumine ni sucre.

A peu près tous les jours, la malade est prise de paralysie survenant subitement, respectant les jambes et la face, mais frappant surtout la zone du nerf cubital gauche quoique pouvant atteindre la main droite durant un temps variable (pas plus de 6 heures). En même temps que la paralysie, mais durant un temps moindre, il y a de l'aphasie. La malade ne peut articuler ses mots et ne fait entendre que le son a. Pendant son aphasie elle comprend bien ce qu'on lui dit, lit l'écriture qu'on lui présente et peut écrire si la main droite n'est pas paralysée.

Dans l'intervalle des paralysies, fourmillements dans les doigts qui sont froids et violacés.

Relevé de ses paralysies pendant son séjour à l'hôpital :

25 novembre. — Petit doigt, annulaire gauche, 3 h. 1/2 à 4 h. 1/4, pas d'aphasie.

26. — Annulaire et 5^e doigt gauche de 3 h. 1/2 à 7 h. 1/2, aphasie pendant une 1/2 heure.

Dans la nuit main droite paralysée de 1 à 2 heures du matin.

27. — Annulaire et 5^e doigt de 1 à 7 heures du soir.

30. — 4^e et 5^e doigts à gauche 4 h. 1/2 à 7 heures du soir.

2 décembre. — Main droite 7 h. 1/2 à 9 h. 1/2 du matin.

6. — Dans la nuit bras droit de 4 h. 1/2 à 5 h. 1/2, aphasie main gauche pendant 1/2 heure.

7. — A une heure du matin, bras droit ; aphasie 1/2 heure.

8. — Doigts à gauche de 3 h. 1/2 à 5 heures du matin.

9. — Main droite de 10 heures à minuit. Aphasie une heure.

13. — Paralysie de la main droite de 3 à 5 heures du matin. Aphasie.

14. — Main droite de midi 1/2 à 4 heures.

15. — Main droite de 5 h. 1/2 du matin à 7 heures.

19. — Main gauche de 2 à 4 heures du matin.

20. — Main droite de minuit à 2 heures du matin.

21. — Main gauche de minuit à 2 heures du matin.

25. — Main droite de 5 heures du matin à 7 1/2 et de 1 heure à 3 heures après midi. Aphasie.

27. — Main droite de 4 à 5 heures du matin, puis main gauche jusqu'à 7 h. 1/2, puis alternativement une main et l'autre jusqu'à midi. Pas d'aphasie. Céphalée très intense depuis 4 heures du matin.

Epreuve de l'injection sous-cutanée le 20 novembre 1898, le glycosé paraît nettement dans les urines de la deuxième heure, et disparaît, traces encore à 6 heures du soir.

OBS. 8 (inédite). — *Rhumatisme articulaire aigu*. — *Insuffisance glycolytique*. — *Urobilinurie*. — *Glycosurie alimentaire*. — Lo... Joseph, âgé de 44 ans, tourneur en cuivre, entré le 12 février 1899 à l'hôpital Tenon, salle Lorain, n° 9.

Rien à relever dans ses antécédents héréditaires ni personnels. Depuis une huitaine de jours le malade se plaignait de courbatures, de malaise général. Il y a cinq jours, il est pris de douleurs qui débute par les genoux, gagnent successivement les épaules, le poignet et les articulations de la main et des doigts. Ces douleurs sont continues et empêchent le malade de dormir.

Pas de maux de tête.

Rien du côté des poumons.

Pouls fréquent petit.

14 février. — Les douleurs sont moins vives. La face dorsale des mains est le siège d'un œdème dur, tendu, douloureux. Pouls fréquent 112, mais n'est plus irrégulier. Respiration 32.

15. — Etat s'améliore.

A la suite d'injections sous-cutanées de glucose à 6 h. 1/2 du matin, l'urine contient des traces de sucre à 11 h. 1/2 du matin et enfin laisse passer du sucre en abondance à midi, 1 h. 1/2 et 2 h. 1/2. L'épreuve de la glucosurie alimentaire est positive.

OBS. 9 (inédite). — *Cancer de l'œsophage. — Insuffisance glycolytique.* — Zab... Léonie, âgée de 50 ans, journalière, entrée le 24 septembre 1898 à l'hôpital Tenon, salle Maurice Raynaud, n° 11, dans le service de M. Achard.

Rien à relever dans ses *antécédents pathologiques* ; 14 grossesses normales. Il y a trois ans, elle aurait fait un séjour de trois semaines à l'hôpital ayant le ventre gros et les jambes enflées.

Depuis 5 à 6 mois, elle a perdu l'appétit, a maigri, a perdu ses forces. Elle vomit ses aliments depuis 3 mois par simple régurgitation sans efforts aussitôt après l'ingestion. Elle ne garde qu'un peu de lait et un peu de bouillon. Au début elle éprouvait des douleurs en avalant.

Etat actuel. — La malade est dans un état de cachexie, son teint est pâle, légèrement bistré. La peau est flasque, sèche et ridée. L'émaciation est vraiment excessive. La malade dont la taille est de 1 m. 52 ne pèse que 30 k. 500, elle aurait pesé autrefois 75 kilogs. A la face, les fosses temporales sont creusées de dépressions profondes ; le ventre est considérablement retracté. La malade est si faible qu'elle se tient difficilement debout. Pas de fièvre.

Il y a quelques douleurs à l'épigastre. Le palper de l'abdomen ne permet de sentir aucune tuméfaction. Les ganglions perceptibles au palper ne sont pas tuméfiés. Pas d'œdème des jambes. Les vomissements sont exclusivement alimentaires. Il n'y a jamais eu de sang dans les matières vomies.

Le cathétérisme de l'œsophage rejeté deux fois à quelques jours d'intervalle avec l'explorateur à boules et avec une bougie révèle un obstacle siégeant à 30 centimètres de l'arcade dentaire.

Rien à signaler du côté des autres viscères. Pas de signes de tuberculose pulmonaire. On donne à la malade du lait, du bouillon et des lavements de peptone avec du lait.

L'épreuve du bleu de méthylène et de laphloridzine, faite le 30 septembre, donne les résultats suivants :

Injection à 6 h. 1/2 ; à 7 heures, bleu, chromogène, sucre en abondance.

A 10 h. 1/2-midi, sucre. Dans la journée, à 3 heures et 6 heures

faible réduction au Fehling. Le 1^{er} octobre, on constate encore un peu de réduction au Nylander.

A la suite d'une injection sous-cutanée de glycose, le sucre apparaît dans les urines de toute la journée jusqu'à 6 heures du soir.

D'ailleurs dans la suite, l'urine contenait un peu de sucre presque tous les jours au moins à certaines heures.

Malgré la cessation des mouvements pendant quelques jours, l'amaigrissement continue.

Le 4 septembre, le poids de la malade n'est que de 29 k. 500. L'urine contient un peu d'urobiline et d'indican.

Mort le 18 octobre. Pas d'autopsie.

OBS. 10 (inédite). — *Petit diabète*. — D..., âgée de 54 ans, femme de chambre, entrée le 31 mars 1898 à l'hôpital Tenon, salle Maurice Raynaud, n° 19, dans le service de M. Achard.

Antécédents héréditaires. — Père mort de paralysie. Mère morte de pleurésie, 5 frères et 3 sœurs bien constitués.

Antécédents personnels. — Réglée à 13 ans, choléra à 21 ans, bronchite en 1875. Pleurésie purulente en 1887.

L'année dernière aurait eu une attaque de paralysie ayant atteint la moitié gauche du corps, il lui en reste actuellement une anesthésie complète de tout ce côté et une faiblesse accentuée dans la jambe gauche.

Elle est entrée à l'hôpital pour une grippe légère.

La malade prétend ne pas boire d'alcool ni même de vin, mais on trouve des signes non douteux d'éthylisme, cauchemars, tremblements des doigts, vomissements du matin.

Il faut noter que jusqu'à l'âge de 23 ans la malade aurait été grande buveuse de bière.

Appareil pulmonaire. Emphysème. *Appareil circulatoire*. Les bruits du cœur sont sourds. Varices aux deux jambes, varicosités de la face. Eczéma vulvaire. Gingivite expulsive.

Foie gros et douloureux à la pression, dépasse de 3 travers de doigt les fausses côtes. *Appareil digestif*. Quelques vomissements, mais pas de polyphagie ni de polydipsie. *Système nerveux*, Quelques crises

hystériques, sensation d'étouffements. Anesthésie complète du pharynx, insensibilité absolue de tout le côté gauche. *Réflexes* normaux. Pas de troubles de la vue.

Urines. — Pas d'albumine ni de sucre à son entrée à l'hôpital, 1000 à 1500 centimètres cubes. L'injection de glycose fait apparaître du sucre dans les urines des cinq premières heures ; à noter qu'il y avait une légère réduction dans l'urine recueillie avant l'épreuve.

D'ailleurs cette injection de glycose semble avoir révélé un diabète qui n'avait pas été remarqué tout d'abord, car dans la suite l'urine de la malade recueillie méthodiquement à quelques heures d'intervalle contient parfois du sucre.

Injection de bleu le 1^{er} août 1898. Traces de bleu et chromogène au bout d'une demi-heure. Peu de bleu éliminé. Il persiste des traces de bleu du sixième jusqu'au 9^e jour.

OBS. 11 (inédite). — *Diabète fruste.* — J... Louis, âgé de 52 ans, représentant de commerce, entré le 9 février 1899 à l'hôpital Tenon, salle Parrot, lit 26. Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires.

Antécédents personnels. — Elevé à la campagne, s'est toujours bien porté. Service militaire en Afrique, quelques excès de boissons, absinthe, alcool.

La maladie actuelle a débuté il y a environ deux ans, par des étouffements, des accès de pseudo-asthme qui se produisent surtout la nuit. Aurait été soigné l'année dernière pour une néphrite et mis au régime lacté.

Actuellement le malade est obèse, de mine florissante, varicosités de la face, varices des jambes. Poids 125 kilogs.

Appareil pulmonaire. Emphysème.

Appareil circulatoire. Bruits du cœur sourds ; pas de bruits de galop, indurations artérielles, quelques troubles de la vue. Un peu d'œdème des jambes. Le foie déborde un peu les fausses côtes. *Urines.* Un peu de polyurie. L'urine contient de l'albumine et pas de sucre.

L'épreuve de l'injection sous-cutanée, pratiquée le 19 février, de glycose est positive, le sucre apparaît dans les urines dès la première heure et disparaît à la quatrième heure.

L'épreuve de glycosurie alimentaire est positive.

Obs. 12 (inédite). — *Goître exophtalmique ictère*. — B..., 49 ans, femme de ménage, salle Maurice Raynaud, n° 16.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 80 ans de paralysie, mère vivante, 75 ans, bien portante, 4 frères, très forts, se portent tous bien.

Antécédents personnels. — Elevée à la campagne. Coqueluche à 7 ans. Régée à 12 ans.

A eu 6 enfants, 3 morts en naissant parce qu'ils étaient trop gros, 1 vivant, 1 autre mort de cholérine.

A 30 ans, *ictère* dont la cause n'a pu être déterminée. A cette époque, la malade était cuisinière, elle mangeait et buvait copieusement ; son mari est d'ailleurs franchement éthylique.

Depuis 6 ans, époque de sa dernière grossesse, la malade se sent faible, et n'est plus apte à faire les mêmes travaux qu'autrefois.

Depuis un mois, elle maigrit et est ictérique. A l'examen on ne trouve rien du côté de l'appareil pulmonaire.

Appareil circulatoire. — Les bruits du cœur sont nets. Tachycardie $P = 130$.

Foie. — Un peu douloureux à la pression, n'est pas augmenté de volume.

Appareil digestif. — Quelques vomissements alimentaires. Polyphagie. Polydypsie.

Système nerveux. — Sa sensibilité est normale, mais contrariétés faciles, pleurs. Pas d'anesthésie pharyngée.

La marche est pénible depuis quelque temps, et la malade se sent faiblir sur ces jambes.

Tremblement des doigts.

Du côté des yeux, on observe un peu de faiblesse de la vue, pas d'autres signes.

L'épreuve par injection sous-cutanée de glycose est négative.

L'épreuve de la glycosurie alimentaire l'est également.

Obs. 13 (inédite). — *Goître exophtalmique fruste*. — Del..., âgée de 20 ans, entrée à l'hôpital Tenon, salle Maurice Raynaud, n° 4.

Antécédents héréditaires. — Père mort de fluxion de poitrine. Mère

vivante, très grosse, obésité. Aucune tare nerveuse dans la famille. La malade actuelle est seule d'enfant.

Antécédents personnels. — Angine à l'âge de 8 ans. Régée à 12 ans, toujours irrégulière. Entrée à l'hôpital pour des douleurs abdominales et une faiblesse générale. Depuis deux mois, elle s'aperçoit qu'elle grossit beaucoup et qu'elle devient bouffie.

Rien du côté de l'appareil pulmonaire.

Appareil circulatoire. Arythmie. Pouls 120. Légers troubles de la vue, depuis une quinzaine de jours quelques brouillards devant les yeux. Léger nystagmus. Le globe oculaire est légèrement proéminent, mais les paupières le recouvrent complètement. Les mouvements du globe oculaire sont un peu pénibles quand on veut les pousser jusqu'à leur limite.

Du côté de l'œil droit l'abduction est presque impossible, les mouvements d'élévation d'adduction et d'abduction sont à peu près normaux. Du côté de l'œil gauche, le mouvement d'élévation est diminué.

Depuis environ 6 mois, le tremblement des mains et des bras existe, le sommeil est agité, contrariété facile, fatiguée à propos du plus léger travail la malade sent souvent ses jambes qui fléchissent sous elle.

Accès de boulimie qui deviennent fréquents et coïncident d'ailleurs avec l'embonpoint que la malade a acquis depuis un certain temps.

Urines, polyurie, pollakiurie. Ni sucre ni albumine.

L'épreuve de l'injection sous-cutanée de glycose, pratiquée le 18 mars 1898, a été négative.

OBS. 14, 15, 16 et 17 (résumées). — A. — *Cas dans lesquels l'épreuve de l'injection sous-cutanée et de la glycosurie alimentaire sont positives.*

I. Th..., 63 ans. Cirrhose cardiaque. Avant l'épreuve, l'urine réduit un peu le Nylander. Une heure après l'injection de 150 grammes de sucre, la réaction est très nette.

A la suite d'une injection de glycose, la glycose paraît dans les urines de la deuxième et de la septième heure.

II. Cr..., 31 ans, salle Lorrain, n° 7. Grippe, éthylisme. L'épreuve de la glycosurie alimentaire est positive.

A la suite d'une injection sous-cutanée de glycose, le sucre paraît dans les urines de la première et de la troisième heure.

B. — *Cas dans lesquels l'épreuve de l'injection sous-cutanée et celle de la glycosurie alimentaire ne concordent pas.*

III. P..., 41 ans, salle Parrot, n° 27. Rhumatisme articulaire aigu. A 6 heures 1/2 ingestion de 150 grammes de sucre. On trouve du sucre dans les urines de la deuxième, troisième et huitième heure.

L'épreuve par l'injection sous-cutanée de glycose est négative.

IV. Desj..., 56 ans, salle Parrot, n° 10. Cirrhose cardiaque.

A la suite d'une injection sous-cutanée de glycose, la glycose paraît dans les urines de la troisième et de la quatrième heure.

L'épreuve de la glycosurie alimentaire a été négative.

CONCLUSIONS

L'insuffisance glycolytique est un trouble général de la nutrition qui consiste dans l'impossibilité pour les tissus de fixer la glycose comme à l'état normal.

Elle se rencontre toujours dans le diabète dit constitutionnel, quel que soit le stade et le degré de la maladie : qu'il s'agisse d'un diabète confirmé, d'un diabète atténué ou d'un diabète en apparence guéri à la suite de la disparition de la glycosurie.

Elle avait été étudiée dans le diabète à l'aide de divers procédés : chimisme respiratoire (Hanriot), pouvoir glycolytique du sérum *in vitro* (Lépine). Mais ces procédés étaient difficilement applicables à la clinique et exigeaient des recherches délicates. Le procédé de l'injection sous-cutanée de glycose à la dose de 10 grammes a l'avantage d'être d'une application facile et d'agir sur l'organisme vivant.

L'épreuve de la glycosurie alimentaire démontre l'insuffisance glycolytique du foie ; celle de la glycosurie par injection sous-cutanée démontre l'insuffisance glycolytique des tissus c'est-à-dire de tout l'ensemble de l'organisme. Le plus souvent ces deux épreuves donnent des résultats concordants.

La recherche de l'insuffisance glycolytique à l'aide de l'injection sous-cutanée de glycose a permis à MM. Achard

et Weil de décrire le diabète fruste, état qui présente avec le diabète vrai des relations étroites évoluant sur le même terrain, présentant plusieurs symptômes communs et notamment l'insuffisance glycolytique.

L'insuffisance glycolytique ne constitue pas à elle seule tout le diabète. Elle n'est qu'un des éléments principaux. En outre elle se rencontre en dehors du diabète dans divers états cachectiques, notamment la tuberculose et le cancer. Elle fait habituellement défaut dans des affections nerveuses comme le tabes et le goître exophtalmique où la glycosurie a pourtant été signalée avec une certaine fréquence.

Vu :

Le président de la thèse,
DEBOVE.

Vu :

Pour le Doyen,
L'assesseur,
C. POTAIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Ch. Achard et Emile Weil.** — L'influence glycolytique, *Société de biologie*, 29 janvier 1898.
- Diabète fruste, *Soc. méd. des hôpitaux*, février 1898.
- Insuffisance glycolytique, *Soc. méd. des hôp.*, avril 1898.
- Les sucres dans l'organisme, *Arch. méd. expérimentale*, 1898.
- Saccharosurie alimentaire, *Soc. méd. des hôp.*, 1898.
- Ch. Achard.** — *Société méd. des hôpitaux*, Paris, 1898.
- Ch. Achard et Castaigne.** — L'épreuve de la glycosurie alimentaire et ses causes d'erreur, *Arch. méd. expér.*, 1898.
- Bouchard.** — Théorie pathogénique du diabète, *Semaine médicale*, 1897.
- Castaigne.** — Glycosurie alimentaire, *Gazette des hôpitaux*, 1899.
- Colrat.** — *Lyon médical*, 1875 et thèse.
- Chauffard.** — *Traité de médecine*, t. III.
- Charrin.** — *Les dépenses de l'organisme*, Paris.
- *Poisons de l'organisme*.
- Dastre.** — *Archives de physiologie*, 1891.
- Debove et Achard.** — *Manuel de médecine*.
- Hanriot.** — Chimisme respiratoire chez les diabétiques, *Archives de physiologie*, 1893.
- *Revue de médecine*, 1894.
- Jaccoud.** — *Dict. de méd. et de chir.*, art. Diabète, t. XI, 1869.
- Kaufmann.** — *Archives de physiologie*, 1893-1895.
- Lecorché.** — *Traité du diabète*.
- Lancereaux.** — *Clinique médicale*, 1892.
- *Bulletin médical*, 1890.
- Lépine.** — *Revue de médecine*, 1886-92.
- Etiologie et pathogénie du diabète sucré, *Congrès de médecine de Lyon*, 1894.
- La consommation du sucre est-elle diminuée chez les diabétiques, *Semaine médicale*, 1893.

Lépine. — Ferment glycolytique, *Lyon médical*, 1897.

— *Semaine médicale*, 1897.

Robin et Binet. — Chimisme respiratoire chez les diabétiques, *Arch. méd. expérimentale*, 1896.

Roque. — *Les glycosuries non diabétiques*, Paris, 1899.

Straus. — Foie et glycosurie, *Berliner klin. Woch.*, 1898, n° 51.

Tessier. — *Archives de méd. expérimentale*, 1897.

Triboulet. — Le foie chez les diabétiques, *Arch. générales de méd.*

Imp. J. Thevenot, Saint-Dizier (Hte-Marne)
